



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA- UNB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE- FS
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM- ENF
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

ISADORA DE MENDONÇA RIBEIRO PEREIRA

ANÁLISE DESCRITIVA DA COBERTURA DA VACINA HPV
QUADRIVALENTE NO BRASIL, ENTRE 2016 E 2017

BRASÍLIA, JUNHO
2018

ISADORA DE MENDONÇA RIBEIRO PEREIRA

**ANÁLISE DESCRITIVA DA COBERTURA DA VACINA HPV
QUADRIVALENTE NO BRASIL, ENTRE 2016 E 2017**

Trabalho de Conclusão do Curso, apresentado
para obtenção do grau de nível superior em
Enfermagem da Universidade de Brasília, UnB.

Orientadora: Profa. Dra. Dirce Bellezi Guilhem

Coorientadora: Ma. Flávia Caselli Pacheco
Ludolfo

**BRASÍLIA, JUNHO
2018**

Ficha catalográfica

PEREIRA, Isadora de Mendonça Ribeiro.

ANÁLISE DESCRITIVA DA COBERTURA DA VACINA HPV QUADRIVALENTE NO BRASIL, ENTRE 2016 E 2017 / Isadora de Mendonça Ribeiro Pereira de Mendonça Ribeiro Pereira; orientador Dirce Guilhem; co-orientador Flávia Caselli. -- Brasília, 2018. 34 p.

Monografia (Graduação - Enfermagem) -- Universidade de Brasília, 2018. 1. Cobertura Vacinal. 2. Papillomaviridae (HPV). 3. Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16, 18;. 4. Epidemiologia Descritiva. 5. Saúde Pública.

I. Guilhem, Dirce, orient. II. Caselli, Flávia , co-orient. III. Título.

ISADORA DE MENDONÇA RIBEIRO PEREIRA

**ANÁLISE DESCRITIVA DA COBERTURA DA VACINA HPV QUADRIVALENTE
NO BRASIL, ENTRE 2016 E 2017**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca
Examinadora para obtenção do Grau de nível superior no
Curso de Enfermagem da Universidade de Brasília, UnB.

Brasília, 25 de Junho de 2018

BANCA EXAMINADORA

Ma. Flávia Caselli Pacheco Ludolfo – Coorientadora- (Ministério da Saúde)

Esp. Cristiane Pereira de Barros – Enfermeira - (Ministério da Saúde)

Ma. Teresa Cristina Vieira Segatto- Enfermeira - (Secretaria de Estado de Saúde do Distrito
Federal)

Ma. Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika (Ministério da Saúde)

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino e que com suas mãos bondosas sempre me guiou sendo meu amigo, socorro e calmaria nas horas de angústia, ao meu pai Otávio , minha mãe Márcia e aos meus irmãos Octávio e Isabella.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado saúde e força para superar todas as dificuldades que encontrei durante os meus cinco anos de curso.

A todos os meus professores, carinhosamente que muito me ensinaram e que acompanharam meu amadurecimento durante esta longa jornada.

À universidade UnB e à todas as pessoas que tornam o curso de Enfermagem possível como a direção, o departamento e os profissionais da limpeza.

À minha orientadora Dirce Guilhem, que me acolheu mesmo com inúmeras tarefas paralelas colocando-se à disposição sempre que necessário.

À minha Coorientadora Flávia Caselli, enormemente, que me auxiliou lado a lado corrigindo e incentivando para a realização e conclusão deste trabalho.

Aos meus pais, Márcia e Otávio pelo amor, incentivo e apoio incondicional, pois sem eles eu nada seria. Ao meu irmão Octávio Augusto e à minha irmã gêmea Isabella, que torna meus dias mais leves, coloridos e alegres.

Às minhas amigas, que dividiram comigo angustias, alegrias, aprovações, tristezas e todas as sensações e momentos que se pode vivenciar ao passar pela faculdade.

E a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, conhecimento, amadurecimento, espiritualização, para que hoje eu saia da universidade não apenas formada, mas também um ser humano melhor, a todos esses, novamente, o meu muito obrigada.

RESUMO

Introdução: O HPV é uma infecção sexualmente transmissível que está relacionada com o desenvolvimento de diversos cânceres podendo acometer a região anal, genital e orofaríngea. Somado a esses, o HPV também está fortemente relacionado com o desenvolvimento do câncer de colo de útero, câncer esse considerado mundialmente o quarto câncer que mais acomete mulheres. Com intuito de reduzir o impacto deste vírus na população mundial desenvolveu-se a vacina HPV considerada uma medida profilática eficaz contra a infecção pelo vírus. No Brasil, a vacina é ofertada para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. **Objetivo:** Analisar a cobertura da vacina HPV quadrivalente no Brasil. **Método:** Foi realizado um estudo descritivo, dos dados de cobertura da vacina HPV quadrivalente, registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), nas 27 Unidades da Federação, entre janeiro de 2016 e dezembro de 2017. **Resultados:** Embora esta vacina tenha sido incorporada ao calendário de vacinação de meninas no ano de 2014, e de algumas faixas etárias de meninos em 2017, em todas as faixas etárias do estudo, nas 27 unidades da federação, as coberturas ficaram abaixo da meta de 80% estabelecida pelo PNI. Melhores coberturas foram observadas em meninas com 9 anos de idade, e nos meninos, com 12 anos de idade. **Conclusão:** Os baixos números podem ser explicados por um conjunto de fatores, que inclui a falta de preparação dos profissionais de saúde e das escolas que participam da campanha, a insuficiência de informação adequada sobre a eficácia e segurança da vacina para os pais e adolescentes e a associação do HPV ao início da vida sexual e os eventos adversos-pós vacinação. Este problema de saúde pública deve ser elucidado o mais brevemente possível pelo PNI, para garantir a prevenção e o controle de doenças causadas pelo HPV, sexualmente transmissível, contudo, imunoprevenível.

Palavras-chave: Cobertura Vacinal; Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16, 18; Papillomaviridae (HPV); Epidemiologia Descritiva; Saúde Pública.

ABSTRACT

Introduction: HPV is a sexually transmitted disease that is related to the development of various cancers that can affect the anal, genital and oropharyngeal region. In addition to these, HPV is also strongly related to the development of cervical cancer, a cancer considered the fourth most common cancer in the world. In order to reduce the impact of this virus in the world population the HPV vaccine was developed as an effective prophylactic measure against virus infection. In Brazil, the vaccine is offered for girls aged 9 to 14 and boys and 11 to 14 years. **Objective:** To analyze the coverage of the quadrivalent HPV vaccine in Brazil. **Method:** A descriptive study of the coverage data of the quadrivalent HPV vaccine registered in the Information System of the National Immunization Program (SI-PNI) was carried out in the 27 Units of the Federation between January 2016 and December 2017. **Results:** Although this vaccine was incorporated into the vaccination schedule for girls in 2014, and for some age groups of boys in 2017, in all age groups of the study, in the 27 units of the federation, the coverage was below the target of 80% established by the NIP. Better coverage was observed in girls at 9 years of age, and in boys at 12 years of age. **Conclusion:** The low numbers can be explained by a number of factors, including the lack of preparation of health professionals and schools participating in the campaign, inadequate information on the efficacy and safety of the vaccine for parents and adolescents, and the association of HPV to early sexual life and adverse events-post vaccination. This public health problem should be elucidated as soon as possible by the NIP to ensure the prevention and control of HPV diseases, which are sexually transmitted but immunopreventable.

Keywords: Vaccination Coverage; Recombinant Quadrivalent Vaccine against HPV types 6, 11, 16, 18; Papillomaviridae (HPV); Descriptive Epidemiology; Public health.

Lista de Figuras

Figura 1- Taxas de incidência (por 100.000) de casos de câncer cervical atribuíveis ao HPV em 2012	17
Figura 2: Idade Mundial das taxas de incidência por 100.000 de casos de câncer atribuíveis ao HPV em 2012, para ambos os sexos.	17
Figura 3: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninas entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2016.....	24
Figura 4: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninos entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2016.	25
Figura 5: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninas entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2017.....	27
Figura 6: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninos entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2017.	28

Lista de Tabelas

Tabela 1: Número de doses da vacina HPV quadrivalente aplicadas em meninas e meninos, Brasil, 2016 e 2017.	23
Tabela 2: Percentual de municípios que alcançaram a meta de 80% de cobertura da vacina HPV quadrivalente, por sexo e idade, Unidade da Federação, Brasil, 2016.	26
Tabela 3: Percentual de municípios que alcançaram a meta de 80% de cobertura da vacina HPV quadrivalente, por sexo e idade, Unidade da Federação, Brasil, 2017.	29

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Antecedentes ao problema	12
1.2 Justificativas/motivações	12
1.3 Questão de pesquisa	13
1.4 Objetivos (geral e específico)	13
1.5 Delimitações/parâmetros utilizados no trabalho e organização do trabalho.	13
2. REFERÊNCIAL TEÓRICO	14
2.1 Papillomaviridae (HPV)	14
2.2 Situação epidemiológica	15
2.3 Diagnóstico laboratorial e tratamento	18
2.4 Medidas de prevenção e controle	19
2.5 Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)	20
3. OBJETIVOS	21
3.1 Objetivos gerais	21
3.2 Objetivos específicos	21
4. MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.2 Participantes	22
4.3 Variáveis	22
4.5 Métodos estatísticos	22
4.6 Aspectos éticos	22
5. RESULTADOS	23
DISCUSSÃO	30
CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34

1. INTRODUÇÃO

1.1 Antecedentes ao problema (contextualização/problematização/situação problema)

O Papilomavírus humano (HPV) é um DNA vírus que infecta homens e mulheres preferencialmente pela via sexual. Dos 200 tipos de HPV descritos na literatura, cerca de 40 deles podem ser transmitidos por esta via provocando doenças prevalentes e 13 possuem forte potencial carcinogênico. Dentre os tipos virais mais comuns destacam-se os 6 e 11, responsáveis por 90% das verrugas, e os 16 e 18, relacionados aos carcinomas e suas lesões precursoras (ZARDO et al, 2014).

Hoje fala-se muito em HPV devido a sua forte relação com o desenvolvimento do câncer de colo de útero, considerado o terceiro câncer mais prevalente na população feminina brasileira e o quarto na população mundial, tornando-se um grave problema de saúde pública (INCA, 2017).

1.2 Justificativas/motivações

Com intuito de minimizar o número de mulheres infectadas pelo vírus no Brasil, o Ministério da Saúde em 2014 aprovou a distribuição de duas vacinas que foram incluídas no calendário nacional de vacinação, a vacina quadrivalente recombinante (*Gardasil®*), que confere proteção contra os HPVs do tipo 6, 11, 16 e 18, e a vacina bivalente (*Cervarix®*), que confere proteção contra os HPVs dos tipos 16 e 18. Hoje no calendário de vacinação brasileiro está inclusa apenas a vacina quadrivalente que protege contra os vírus mais incidentes do HPV (INCA,2017; NIQUIRILO; BARBOSA, 2016).

No entanto, devido ao alto custo das vacinas, elas foram disponibilizadas inicialmente apenas para meninas entre 11 e 13 anos. No ano seguinte esta faixa etária foi ampliada e assim sucessivamente apenas para meninas. Somente em 2017, a vacina foi estendida aos meninos. Atualmente a vacina está indicada para meninas de 9 a 14 anos e para meninos de 11 a 14 anos (BRASIL,2017; BRASIL, 2014).

Apesar de o HPV estar fortemente relacionado com câncer cervical, o vírus pode infectar outras regiões como a anal, genital e também orofaríngea desenvolvendo novos cânceres ou lesões verrucosas. Além disso, estudos sugerem que a transmissão homem mulher é mais comum que o oposto, reforçando a importância da vacina para ambos os sexos. De acordo com o INCA estima-se, para os próximos anos, que 600 mil novos casos de câncer sejam notificados

em todo o mundo sinalizando a importância de se falar sobre o vírus (EGAWA, Nagayasu; DOORBAR, John, 2017).

1.3 Questão de pesquisa

Diante do que foi elucidado, justifica-se a escolha do referido tema tendo em vista a importância de se reduzir a morbimortalidade de mulheres portadoras do câncer que, muitas vezes, é uma patologia silenciosa e que tem acometido a saúde de milhares delas na atualidade. Sabe-se que prevenção contra o câncer de colo de útero representa um enorme desafio não apenas para os gestores de saúde, mas para todos os profissionais envolvidos com a saúde da população e no Brasil, menos de 15% da população feminina participa de algum programa de prevenção da neoplasia cervical, o que explica, em parte, a alta taxa de incidência dessa patologia no país (ZARDO et al, 2014).

1.4 Objetivos (geral e específico)

Diante das problemáticas apresentadas questiona-se qual a importância e os desafios da imunização para a prevenção do câncer de colo de útero, e todos os outros a que o HPV está relacionado. Desta forma, o objetivo do presente estudo é analisar como está a cobertura da vacina HPV quadrivalente no Brasil.

Objetiva-se ainda, de forma mais específica, identificar as faixas etárias e os sexos que alcançaram a meta da cobertura vacinal, mapear os estados e municípios que alcançaram este objetivo e por fim, verificar o número de capitais do país que alcançaram o proposto pelos programas nacionais de imunização.

1.5 Delimitações/parâmetros utilizados no trabalho e organização do trabalho.

Para análise da cobertura da vacinal HPV quadrivalente utilizou-se os dados registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), entre janeiro de 2016 e dezembro de 2017, no entanto é necessário ressaltar que os meninos só foram incluídos no caderno de vacinação em 2017 não havendo registro de vacina para meninos no ano de 2016.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 Papillomaviridae (HPV)

Do inglês, *Human papillomavirus*, ou mais conhecido pela sua abreviação HPV, o papiloma vírus humano é um vírus pertencente à família *Papillomaviridae*, gênero *Papillomavirus*, espécie *Human papillomavirus* e possui cerca de 200 tipos diferentes de apresentação (EGAWA; DOORBAR, 2017; ESQUENAZI, et al, 2010).

Sua maioria está associada a lesões benignas, como o aparecimento de verrugas, que podem ser clinicamente removidas. Cerca de 40 tipos podem infectar as regiões ano-genital e 13 desses, estão relacionados com o aparecimento de cânceres em várias regiões como colo do útero, o mais comum, vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca (EGAWA; DOORBAR, 2017; ZARDO et al, 2014; MUNOZ et al 2003).

Existe também a possibilidade de o HPV ser transmitido para o feto ou recém-nascido e causar verrugas na laringe do recém-nascido e/ou verrugas na genitália. Entretanto, o risco parece ser maior nos casos de lesões como as verrugas genitais. Mesmo nestes casos o risco de ocorrer este tipo de transmissão é baixo. É muito importante que a gestante informe ao seu médico, durante o pré-natal, se ela ou seu parceiro sexual já tiveram ou têm HPV (BRASIL, 2017).

Dentre os diversos tipos de HPV existentes, pode-se classificar em baixo risco, ou seja, aqueles que não causam câncer, e possuem uma manifestação clínica mais branda e os de alto risco, responsáveis pelo aparecimento de doenças neoplásicas malignas com apresentações mais agressivas (ESQUENAZI et al, 2010).

Os tipos de baixo risco oncogênico são: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 e 81 e estão associados ao desenvolvimento de doenças de caráter mais benigno como verrugas genitais e lesões de baixo grau. Destes, os tipos mais comuns são os 6 e 11, responsáveis por 90% das verrugas (ZARDO et al, 2014; ESQUENAZI et al, 2010; MUNOZ et al 2003).

Já os tipos de alto risco que têm o potencial de atuar como carcinógenos, são representados pelos números 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 que podem causar anormalidades de baixo grau do colo do útero e alto grau que são consideradas precursoras do câncer do colo do útero e de outros cânceres. Destes, os mais comuns são os 16 e 18, relacionados aos carcinomas e suas lesões precursoras podendo acometer homens e

mulheres (IBRAHIM et al 2018; ZARDO et al, 2014; ESQUENAZI et al, 2010; MUNOZ et al 2003).

Observando a história natural da doença, pode-se afirmar que, após a infecção por HPV, decorre prolongado intervalo de tempo, cerca de 10 anos ou mais, para o potencial desenvolvimento do câncer de colo uterino. Uma infecção persistente, que poderá causar o câncer, pode avançar para estágios pré-malignos, que incluem neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) de estágio 1, 2 ou 3, classificadas de acordo com a proporção da cérvix afetada e consideradas lesões precursoras do câncer (ZEFERINO; BEDONE.; FAÚNDES, 1998).

Estima-se que em 99% dos casos, o HPV é o responsável pelo aparecimento do câncer de colo de útero, em 90% dos cânceres anais, 65% dos cânceres vaginais, 50% cânceres vulvares e 45% dos cânceres orofaríngeos podendo variar até a 90% neste último (GALLAY et al, 2016; PARELLADA.; PEREYRA, 2010).

A infecção pelo vírus ocorre por meio do contato sexual íntimo, não obrigatoriamente a relação sexual. No entanto, a via clássica de contaminação é a penetração sendo, portanto, considerada uma doença sexualmente transmissível, existindo alguns contágios documentados por vias mão-genital, genital- genital, oral-genital e também durante o parto (MAYRAND et al 2016).

Um estudo feito em 2013 por Caroline Galley et al, identificou a presença do vírus em materiais ginecológicos em clínicas e hospitais de Genebra, no entanto a transmissibilidade por esta via ainda não foi confirmada (GALLAY et al. 2016).

Apesar de altamente infectante, o vírus não é transmitido pelo sangue, como ocorre com o HIV por exemplo. Sua infecção é causada pelo contato direto da pele e mucosas via microabrasão ou microtraumatismo infectando assim apenas o revestimento epitelial, como pele ou mucosas (PARELLADA; PEREYRA, 2010).

2.2 Situação epidemiológica

De acordo com estimativas do INCA, espera-se que no ano de 2018 e 2019, a cada ano, 600 mil novos casos de câncer causados pelo HPV sejam notificados em todo o mundo assim como propõe o estudo de Catherine Martel et al de 2017 que estima 630.000 mil casos de câncer relacionados ao HPV (MARTEL et al, 2017).

No mundo estima-se ainda que aproximadamente 291 milhões de mulheres são portadoras do HPV, sendo que 32% estão infectadas pelos tipos 16, 18 ou ambos. Calcula-se

que 25% a 50% da população feminina e 50% da população masculina mundial já esteja infectada pelo HPV (INCA, 2017; BRASIL, 2013).

Avaliando de forma mais específica e global esses índices identifica-se que, na África, incluindo a África subsaariana, o norte da África e a Ásia ocidental, calcula-se que 111.000 cânceres são causados pelo HPV, já na Ásia, esse número varia para 321.000. Na América Latina 78.000 cânceres são notificados tendo o HPV alguma relação com o seu desenvolvimento. A América do Norte aparece com um menor número, 32.000. A Europa com 87.000 e a Oceania com 32.000 (MARTEL et al, 2017).

No Brasil, para cada ano de 2018 e 2019, 16.370 novos casos de câncer de colo de útero surgirão, para cada 100 mil mulheres e 5 mil irão morrer devido à doença segundo estatísticas do INCA 2017. Este câncer ocupa a terceira posição entre os cânceres mais incidentes e a quarta posição dos cânceres que mais matam a população feminina no Brasil. No panorama mundial, é a quarta neoplasia mais comum entre as mulheres (INCA, 2017; BRASIL, 2017; MARTEL et al, 2017).

Estudos recentes apontam que 80% da população sexualmente ativa irá contrair o HPV em algum momento durante a vida. Um estudo feito para analisar o número da população infectada pelo HPV nas capitais do Brasil em 2017 encontrou as seguintes porcentagens: Recife 41,2%, Florianópolis 44,0%, Maceió 45,1%, João Pessoa 45,6%, Curitiba 48,0%, Manaus 50,3%, Belém 50,8%, Boa Vista 51,0%, São Paulo 52%, Natal 52,9%, Porto Velho 52,9%, Fortaleza 53,4%, Goiânia 54,1%, Teresina 54,3%, Rio de Janeiro 54,5%, Aracaju 54,6%, Vitória 55,1%, Rio Branco 55,9%, Porto Alegre 57,1%, São Luís 59,1%, Macapá 61,3%, Cuiabá 61,5%, Palmas 61,8%, Salvador 71,9%, sendo Salvador e Palmas as duas regiões que apresentam os maiores índices de pessoas infectadas pelo vírus. Já para as capitais de Brasília, Campo Grande e Belo Horizonte o estudo foi inconclusivo (POP-BRASIL, 2017).

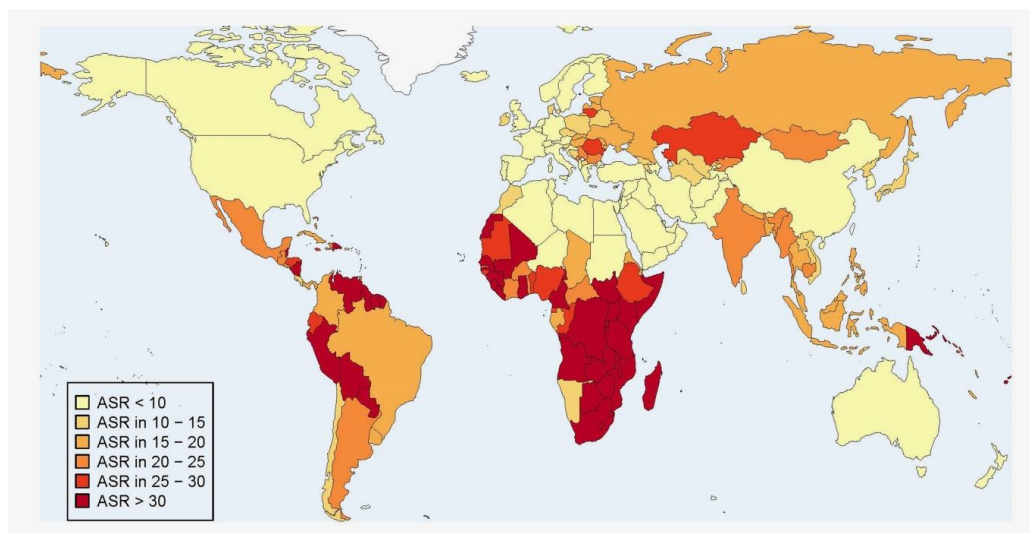


Figura 1- Taxas de incidência (por 100.000) de casos de câncer cervical atribuíveis ao HPV em 2012
Fonte: MARTEL et al, 2017 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28369882>)

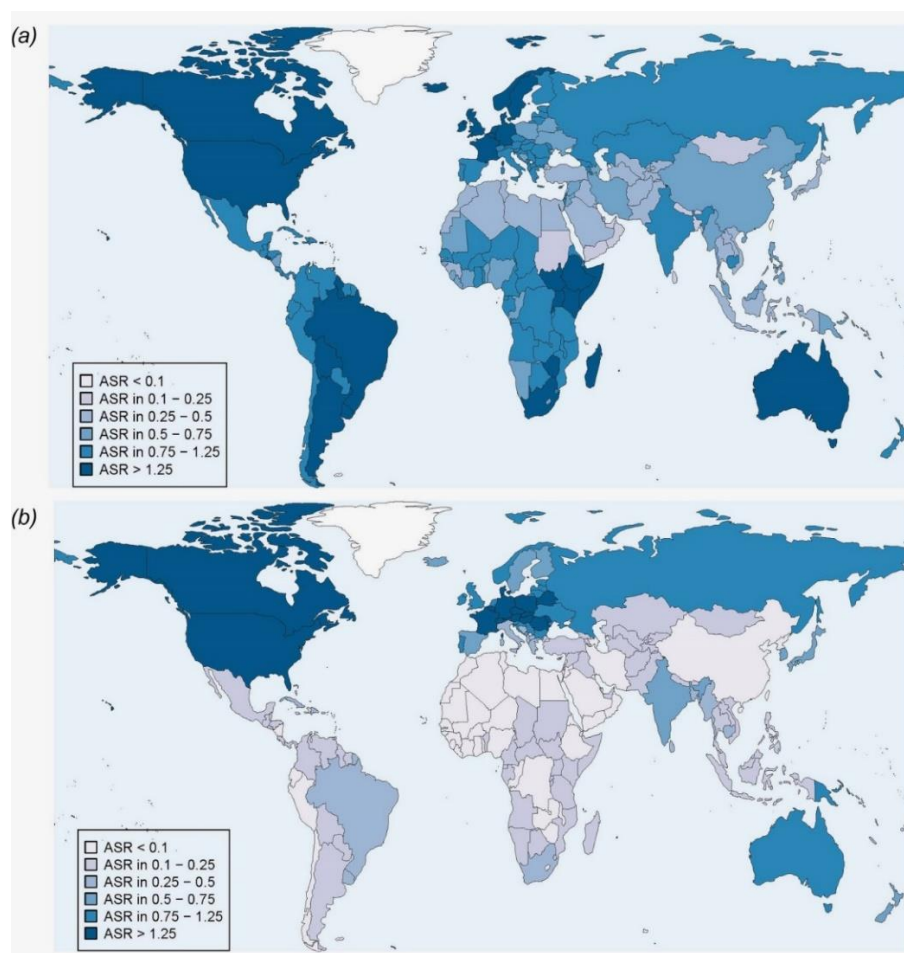


Figura 2: Idade Mundial das taxas de incidência por 100.000 de casos de câncer atribuíveis ao HPV em 2012, para ambos os sexos.

Painel (a) Casos de câncer anogenital (vulvar, vaginal, anal e peniana).

Painel (b) Casos de câncer de cabeça e pescoço (orofaringe, cavidade oral e laringe)

Fonte: MARTEL et al, 2017 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28369882>)

2.3 Diagnóstico laboratorial e tratamento

De acordo com o Center of Disease Control, o tratamento do HPV é direcionado para as lesões macroscópicas como as verrugas genitais ou patológicas pré-cancerosas causadas pelo HPV. Já a infecção subclínica do HPV genital geralmente desaparece espontaneamente; portanto, a terapia antiviral específica não é recomendada para erradicar a infecção pelo HPV. As lesões pré-cancerosas são detectadas por meio do rastreamento do câncer do colo do útero que são realizados através de exames ginecológicos, como o exame preventivo Papanicolau que conseguem diagnosticar alterações precoces no colo do útero e por isso devem ser realizados rotineiramente por todas as mulheres com a vida sexual ativa (BRASIL, 2017; CDC, 2015).

O exame é rápido e indolor podendo causar ligeiro desconforto e recomendado para mulheres na faixa etária de 21 a 65 anos e que já tenham tido uma atividade sexual. Recomenda-se que o exame seja realizado a cada três anos, em caso de os últimos dois consecutivos terem sido normais. A repetição em um ano após o primeiro teste tem como objetivo reduzir a possibilidade de um resultado falso-negativo na primeira rodada do rastreamento. Para homens indica-se apenas a visita ao urologista na presença de alguma lesão visível (BRASIL, 2018; INCA, 2017).

Para os condilomas visíveis, a recomendação como tratamento da infecção, é a sua remoção. Segundo estudos, em 20% dos casos é possível que o condiloma regride, mesmo assim é melhor removê-los, pois o atraso no tratamento leva a disseminação e torna as lesões mais extensas e potencialmente mais graves, ampliando seu poder de transmissibilidade. As formas de retirada pode ser por excisão, vaporização a laser, eletrocauterização, crioterapia, podofilina, ácido tricloroacético, 5-fluoracila e podofilotoxina (BRASIL, 2017; PARELLADA; PEREYRA, 2010).

Estudos recentes incluem ainda a utilização do fármaco cidofovir em lesões causadas pelo HPV quando as alternativas acima supracitadas não obtém sucesso não deixando de mencionar a importância da avaliação médica tendo em vista a individualidade de cada caso (KISHISHITA et al, 2017)

Dentre os vários cânceres a que o HPV está relacionado, o câncer de colo de útero é atribuído pelo Ministério da saúde como prioritário em seu controle tendo em vista a sua grande incidência na população feminina mundial e brasileira nos últimos anos (INCA, 2017; MARTEL et al, 2017).

2.4 Medidas de prevenção e controle

Como a transmissão do vírus se dá por contato sexual, inclusive pelo sexo oral, e a doença, muita vezes não apresenta sintomas, a melhor maneira de prevenção do HPV é o uso do preservativo nas relações sexuais. É importante ressaltar que o seu uso, apesar de prevenir a maioria das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), não impede totalmente a infecção pelo HPV, pois, frequentemente as lesões estão presentes em áreas não protegidas pela camisinha. Na presença de infecção na vulva, na região pubiana, perineal ou na bolsa escrotal, o HPV poderá ser transmitido apesar do uso do preservativo. A camisinha feminina, que cobre também a vulva, evita mais eficazmente o contágio se utilizada desde o início da relação sexual. É importante evitar ter muitos parceiros ou parceiras sexuais (BRASIL,2017).

Para gestantes com lesões por HPV muito grandes, a ponto de interferir na passagem do bebê pelo canal do parto, o parto normal não é recomendado como medida de prevenção do HPV no recém-nascido (BRASIL,2017).

Outra forma de prevenção do HPV é por meio de vacinas. No Brasil há duas vacinas disponíveis na rede pública de saúde. A vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente, que confere proteção contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18, e a vacina bivalente que confere proteção contra HPV tipos 16 e 18. A primeira, está aprovada no Brasil para prevenção de lesões genitais pré-cancerosas de colo do útero, de vulva e de vagina em mulheres, de pênis em homens e anal em ambos os sexos, relacionadas aos HPV 16 e 18, e verrugas genitais em mulheres e homens, relacionadas aos HPV 6 e 11. A vacina bivalente está aprovada para prevenção de lesões genitais pré-cancerosas do colo do útero em mulheres, relacionadas aos HPV 16 e 18 (BRASIL,2017).

Conforme registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), essas vacinas possuem indicações para faixas etárias distintas. A vacina HPV quadrivalente tem indicação para mulheres e homens entre 9 e 45 anos de idade, e a vacina bivalente tem indicação para mulheres a partir de 9 anos, sem restrição de idade. O prazo de validade do produto quadrivalente é de três anos, enquanto que o prazo de validade da bivalente é de quatro anos (BRASIL, 2017).

A vacina HPV quadrivalente é ofertada gratuitamente para meninas e mulheres entre 9 e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Também são ofertadas para mulheres entre 9 e 26 anos, 11 meses e 29 dias de idade vivendo com HIV/AIDS. Em 2017 a vacina passou a ser ofertada para os meninos nas faixas etárias entre 11 e 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Sendo que

até 2020, está prevista a ampliação da faixa etária masculina a partir de 9 anos de idade até os 14 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Os meninos e homens de 9 a 26 anos de idade vivendo com HIV/AIDS, também passaram a ser vacinados em 2017. Reitera-se que a vacina HPV também está disponível para os transplantados de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos do sexo feminino e masculino na faixa etária de 9 a 26 anos de idade. Para os pacientes com HIV/AIDS, transplantados e oncológicos é necessário que haja prescrição médica. Vale destacar que esta vacina é ofertada nas unidades básicas de saúde e também em escolas públicas e privadas, de forma articulada com as unidades de saúde de cada região (BRASIL,2017).

Ressalta-se que a vacina não é terapêutica, ou seja, não há eficácia contra infecções ou lesões já existentes. Em hipótese alguma deve-se dispensar as ações existentes para prevenção do câncer do colo do útero, que integram um programa de rastreamento efetivo do câncer por meio do exame citopatológico e do seguimento, com busca ativa, das pacientes rastreadas. O método de rastreamento mais comum para o câncer de colo do útero, como já mencionado no tópico acima, é o exame preventivo Papanicolaou, que é efetivo, porém, como qualquer método de rastreamento, não anula totalmente a incidência de câncer, principalmente em mulheres mal rastreadas. Deve-se considerar que o teste também é menos comum e menos efetivo em países em desenvolvimento (GAKIDOU; NORDHAGEN; OBERMEYER,2008).

2.5 Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)

De acordo com o Manual de EAPV's do Ministério da Saúde, as duas vacinas relativas ao HPV, bivalente e quadrivalente, são vacinas novas, que possuem nível de segurança aceitável mas que podem apresentar efeitos adversos em alguns casos. No Reino Unido por exemplo, em uma população de 4,5 milhões de pessoas vacinadas, 4.703 apresentaram algum efeito adverso moderado a leve. Dentre ele estão febre, cefaleia e gastroenterite que podem ocorrer em 4% a 4,9% das aplicações. Nas demais, o esperado é semelhante ao apresentado por outros estudos tais como: dor local, edema e eritema com intensidade moderada em sua maioria (BRASIL, 2014).

De acordo com o CDC, as vacinas contra o HPV são seguras e seus benefícios superam e muito as possibilidades de se ocorrer algum EAPV, não descartando que a ocorrência de reações de hipersensibilidade, que podem surgir, dependem também de fatores individuais que tornam o paciente mais vulnerável. Dentre os EAPV's que podem surgir após a vacinação estão

dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, todos sendo considerados leves a moderadas não havendo nenhum óbito associado ao seu uso (CERVANTES.; DOAN, Amy Hoanganh, 2018; CDC- Center for Disease Control and Prevention, 2016; ZARDO, Geisa Picksius et al, 2014; Pomfret TC, Gagnon JM, Gilchrist AT, 2011).

Informações midiáticas recentes especulam a relação da vacina do HPV com o aparecimento da Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e a Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante (SPOT) (CERVANTES; DOAN, 2018).

De fato, alguns trabalhos mostraram associação com as vacinas, entretanto, a OMS informa que nenhum evento adverso grave foi constatado, mesmo após sua aplicação em milhões de pessoas, e que a ocorrência de SGB em pessoas vacinadas possui frequência similar aos casos de doença com causa desconhecida. Desta forma, a ANVISA e a FDA continuam permitindo a sua comercialização e orientam que a ocorrência dos EAPV's deve ser comunicada aos órgãos de saúde ou aos responsáveis pela distribuição e aplicação das vacinas (CERVANTES; DOAN, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Analisar a cobertura da vacina HPV quadrivalente no Brasil.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar as faixas etárias e os sexos que alcançaram a meta da cobertura vacinal;
- mapear os estados e municípios que alcançaram a meta de cobertura vacinal;
- verificar o número de capitais do país que alcançaram a meta de cobertura vacinal.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento e contexto

Foi realizado um estudo descritivo, dos dados de cobertura da vacina HPV quadrivalente, registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), entre janeiro de 2016 e dezembro de 2017.

4.2 Participantes

Foram elegíveis para o estudo da cobertura vacinal, todos os adolescentes entre 9 e 14 anos de idade, do sexo feminino e masculino, que receberam uma dose da vacina HPV quadrivalente em um dos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS).

4.3 Variáveis

Para a análise da cobertura vacinal, foram analisadas as variáveis:

Cobertura vacinal: imunobiológicos (HPV quadrivalente); primeira dose;; faixa etária (9 anos, 10 anos, 11 anos, 12 anos, 13 anos e 14 anos); sexo feminino e masculino; UF e município de residência.

Doses aplicadas: imunobiológicos (HPV quadrivalente); primeira dose;; faixa etária (9 anos, 10 anos, 11 anos, 12 anos, 13 anos e 14 anos); sexo feminino e masculino; UF e município de residência.

4.4 Fontes de dados e mensuração

Os dados de doses aplicadas e coberturas vacinais foram extraídos do SIPNI.

4.5 Métodos estatísticos

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, utilizando-se o programa Microsoft Excel 2013.

4.6 Aspectos éticos

Por envolver apenas o uso de dados secundários, sem identificação de indivíduos, este estudo não acarretou risco às pessoas, dispensando os requisitos da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

5. RESULTADOS

Entre os anos de 2016 e 2017, foram aplicadas 8.521.804 doses da vacina HPV quadrivalente, sendo que por regiões do país, foram 3.273.654 (38,4%) sudeste, 2.630.219 (30,9%) nordeste, 1.059.477 (12,4%) sul, 863.915 (10,1%) norte e 694.539 (8,2%) centro-oeste (Tabela 1).

Tabela 1: Número de doses da vacina HPV quadrivalente aplicadas em meninas e meninos, Brasil, 2016 e 2017.

Região	Menina			Menino			Total geral	
	2016	2017	Total	2016	2017	Total	n°	%
	n°	n°	n°	n°	n°	n°		
Região Norte	252.421	324.447	576.868	706	286.341	287.047	863.915	10,14
Região Nordeste	709.434	999.700	1.709.134	3.777	917.308	921.085	2.630.219	30,86
Região Sudeste	927.426	1.150.013	2.077.439	18.312	1.177.903	1.196.215	3.273.654	38,42
Região Sul	290.683	331.721	622.404	2.921	434.152	437.073	1.059.477	12,43
Região Centro-Oeste	197.304	255.342	452.646	1.684	240.209	241.893	694.539	8,15
Total	2.377.268	3.061.223	5.438.491	27.400	3.055.913	3.083.313	8.521.804	100,00

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018).

Nota: O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Em 2016, a cobertura da vacina HPV quadrivalente em meninas de 9 anos foi maior, que em meninas de outras faixas etárias. Nota-se também que dos 26 estados brasileiros apenas 10 atingiram uma cobertura de 50% a 79% e que os demais estados se mantiveram com uma cobertura inferior a 50%. E nenhum estado alcançou a meta de cobertura da vacina HPV quadrivalente. Os estados que apresentaram melhores coberturas foram: Região Norte: Roraima e Tocantins; Região nordeste: Ceará; Região Sul: Paraná e Santa Catarina; Região Centro-oeste Mato grosso e Mato grosso do sul e Região Sudeste: Minas gerais, Espírito Santo e Rio de Janeiro (Figura 3).

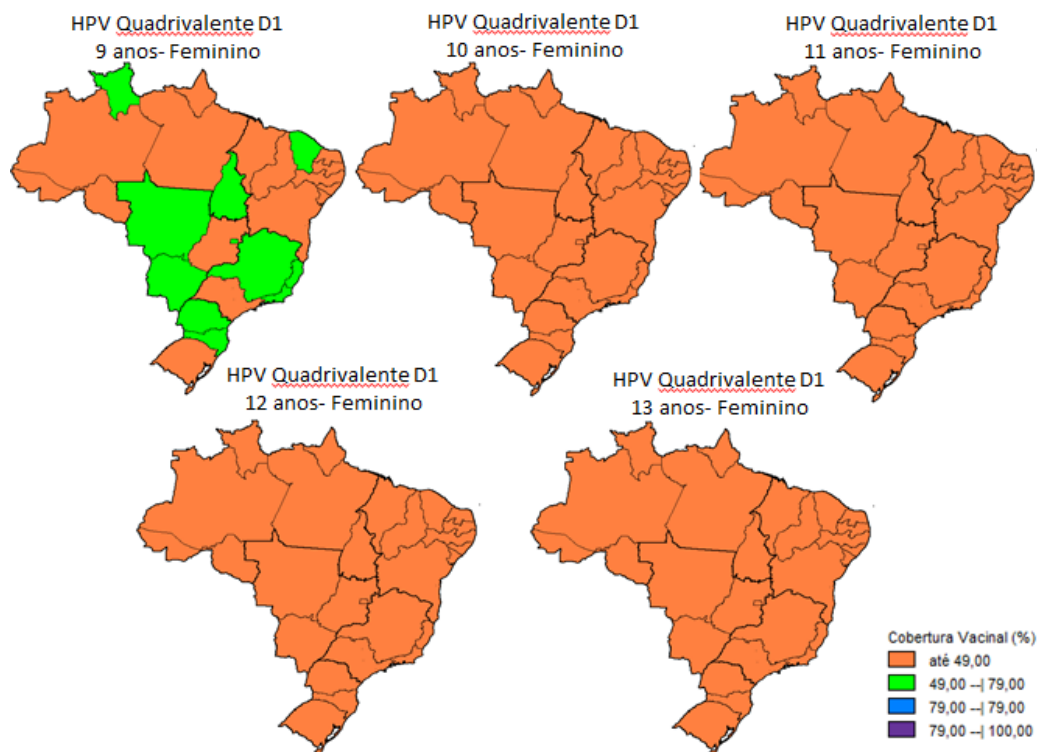


Figura 3: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninas entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2016.

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018).

Nota: O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Em relação à cobertura da vacina HPV quadrivalente em meninos, referente ao ano de 2016, nas faixas etárias entre 9 a 13 anos idade, observou-se que não há variação de adesão entre as faixas etárias e que as coberturas permaneceram até 49%, não ultrapassando este valor para nenhum estado brasileiro (Figura 2).

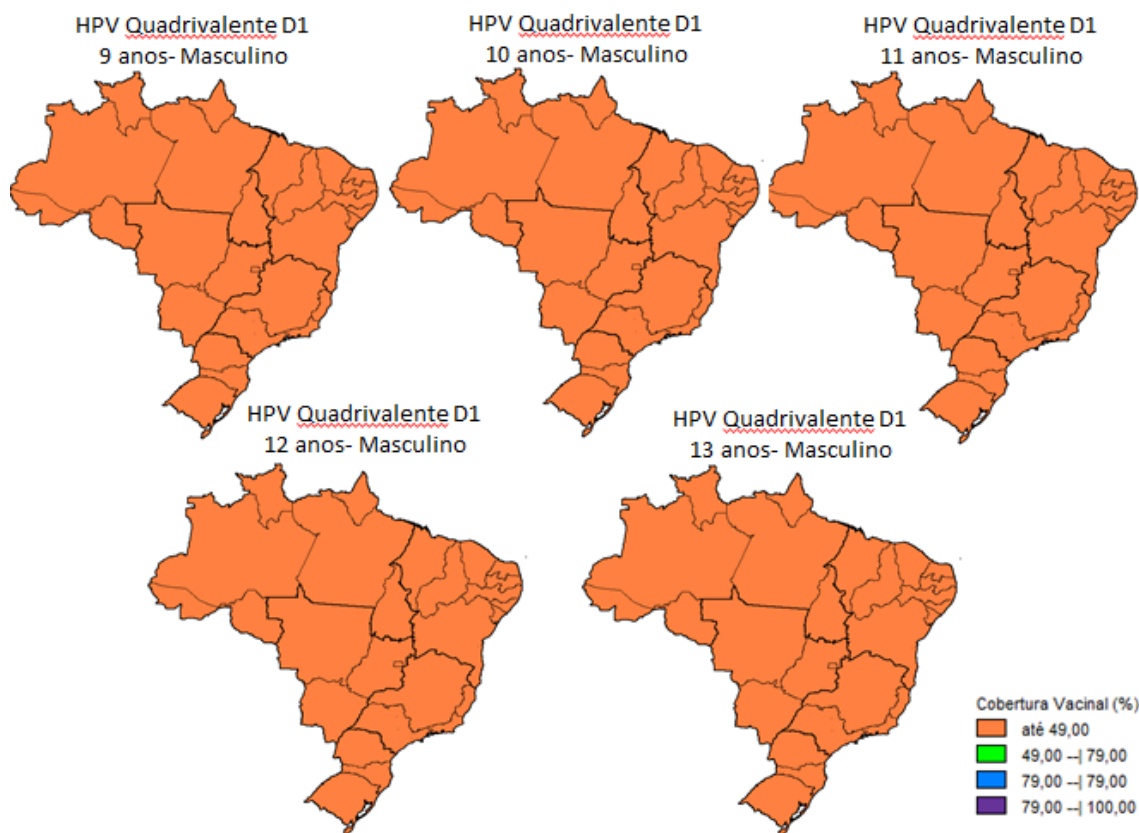


Figura 4: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninos entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2016.

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018).

Nota: O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Na tabela 2, tem-se as porcentagens de municípios brasileiros que alcançaram a meta de 80% da cobertura da vacina HPV quadrivalente no ano de 2016. Em relação ao sexo feminino, nenhum estado apresentou ao menos 50% de seus municípios com taxas de cobertura vacinal superiores a 80%. O estado brasileiro que apresentou o maior percentual de seus municípios cumprindo esta meta foi Roraima com 26%. No que tange o sexo masculino, entre 9 e 13 anos de idade, não há porcentagem de municípios que tenham apresentado cobertura vacinal de 80% da vacina HPV quadrivalente.

Tabela 2: Percentual de municípios que alcançaram a meta de 80% de cobertura da vacina HPV quadrivalente, por sexo e idade, Unidade da Federação, Brasil, 2016.

UF	Menina (%)					Menino (%)				
	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos
Região Norte										
Rondônia	3,8	1,9	1,9	1,9	1,9	-	-	-	-	-
Acre	13,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amazonas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Roraima	26,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pará	2,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amapá	12,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tocantins	15,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Região Nordeste										
Maranhão	4,1	0,9	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-
Piauí	12,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ceará	10,3	2,17	1	1	1,9	-	-	-	-	-
Rio Grande do Norte	7,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paraíba	12,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pernambuco	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alagoas	5,9	1,9	-	-	-	-	-	-	-	-
Sergipe	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bahia	1,9	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-
Região Sudeste										
Minas Gerais	12,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Espírito Santo	14,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rio de Janeiro	6,5	1	1	1	1,9	-	-	-	-	-
São Paulo	10,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Região Sul										
Paraná	9,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Santa Catarina	11,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rio Grande do Sul	14,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Região Centro-Oeste										
Mato Grosso do Sul	15,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mato Grosso	9,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Goiás	6,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Distrito Federal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018).

Nota: (-) valor igual a zero. O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Já em 2017, observou-se que a faixa etária de meninas, com 9 anos de idade foi a que registrou melhores coberturas, embora nenhum estado tenha alcançado a meta da cobertura vacinal. No entanto, alguns estados como: Acre, Amazonas, Roraima, Amapá, Mato grosso, Mato grosso do Sul, Maranhão, Ceará, Paraíba, Pernambuco, alagoas, Sergipe, Tocantins, Goiás, Minas Gerais, Espírito santo e Santa Catarina; atingiram o intervalo entre 50 e 79% de cobertura da vacina HPV quadrivalente. Os demais estados e as outras faixas etárias continuam com taxas inferiores a 49% (Figura 5).

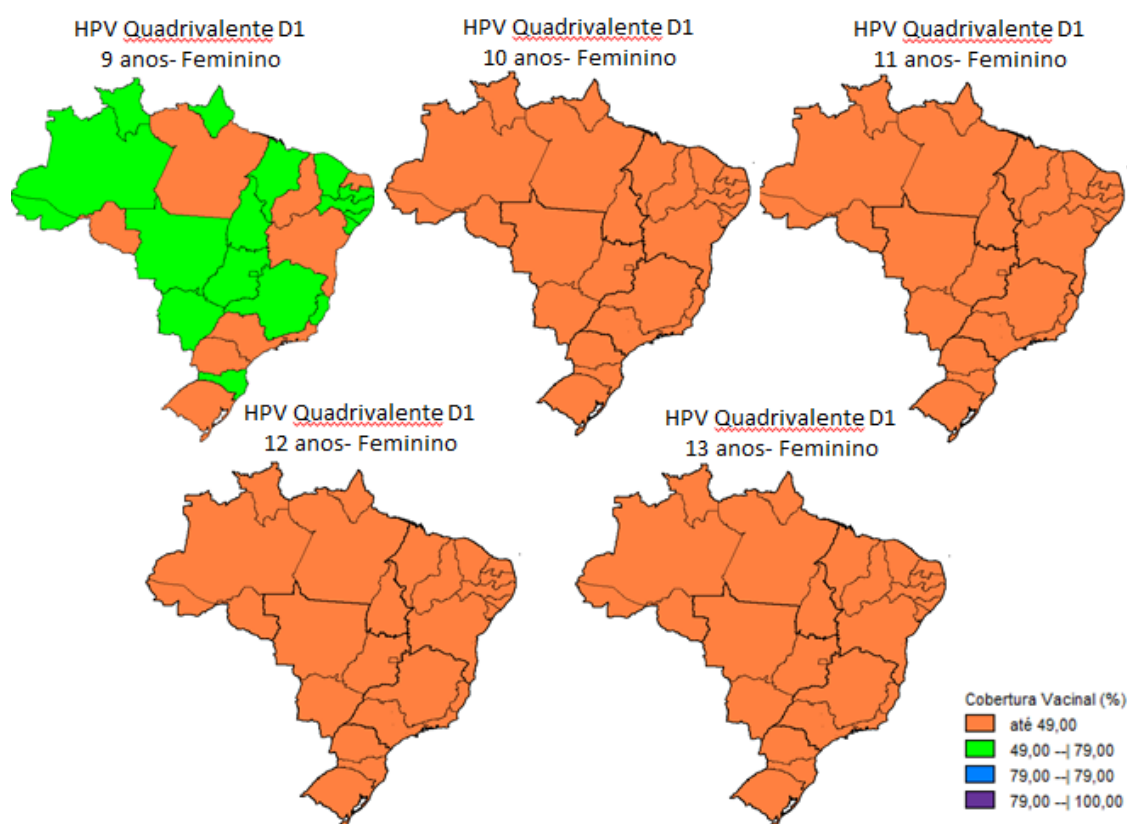


Figura 5: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninas entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2017.

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018).

Nota: O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Em 2017 observou-se uma melhora na cobertura da vacina HPV quadrivalente para meninos com 12 e 13 anos de idade havendo estados que alcançaram uma cobertura entre 50 e 79%. São eles: Amazonas, Roraima, Mato grosso, Mato grosso do sul, Tocantins, Goiás, Minas Gerais, Ceará, Paraíba, Alagoas, Sergipe, Espírito Santo, Paraná, Santa Catarina e Rio grande do sul (Figura 6).

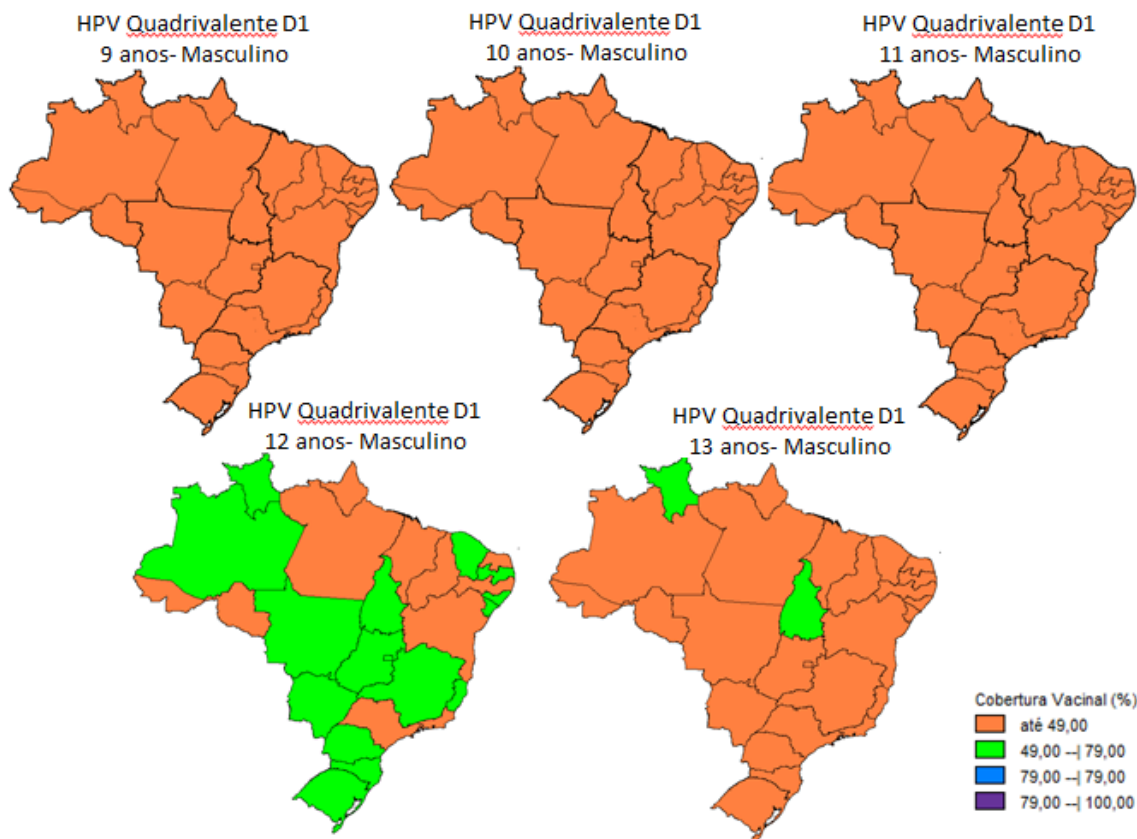


Figura 6: Distribuição espacial da cobertura da vacina HPV quadrivalente, primeira dose (D1), em meninos entre 9 e 13 anos de idade, Unidade da Federação, Brasil, 2017.

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018).

Nota: (-) O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Na tabela 3, nota-se que em 2017, a cobertura da vacina HPV quadrivalente para meninas tem tido uma melhor representatividade nas primeiras faixas etárias (9 e 10 anos) diminuindo a medida que aumentam as idades. Já para meninos, no mesmo ano, esta mesma cobertura da vacina ocorre de maneira inversa, tendo maior adesão para meninos com a faixa etária maior (12 a 13 anos). No entanto, para ambos os sexos, os estados ainda possuem baixas porcentagens de municípios que tenham atingido a meta dos 80% da cobertura, onde a maior porcentagem registrada para meninas de 9 anos é o estado do Amapá 43,8% e para meninos o estado de Tocantins 45,3%.

Tabela 3: Percentual de municípios que alcançaram a meta de 80% de cobertura da vacina HPV quadrivalente, por sexo e idade, Unidade da Federação, Brasil, 2017.

UF	Menina (%)					Menino (%)				
	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos
Região Norte										
Rondônia	9,6	6,7	6,7	6,7	6,7	-	-	-	11,5	7,7
Acre	13,6	-	-	-	-	-	-	-	9,1	4,5
Amazonas	6,5	-	-	-	-	-	-	-	12,9	1,6
Roraima	33,3	-	-	-	-	-	-	13,3	33,3	33,3
Pará	5,6	-	-	-	-	-	-	-	6,9	1,4
Amapá	43,8	6,3	-	-	-	-	-	12,5	25,0	18,8
Tocantins	8,6	-	-	-	-	-	-	12,2	45,3	19,4
Região Nordeste										
Maranhão	10,1	-	-	-	-	-	-	5,1	14,3	3,2
Piauí	7,1	-	-	-	-	-	-	7,1	18,3	8,9
Ceará	13,6	1,1	0,5	0,5	1,1	0,5	0,5	4,3	15,8	7,1
Rio Grande do Norte	14,4	-	-	-	-	-	-	4,8	14,4	4,8
Paraíba	25,1	1,8	0,9	0,9	0,9	-	-	12,6	36,3	10,3
Pernambuco	11,9	0,5	0,5	-	-	-	-	1,6	14,1	3,2
Alagoas	11,8	1	2	2	1,0	-	-	2,0	11,8	5,9
Sergipe	21,3	-	-	-	-	-	-	8,0	12,0	-
Bahia	5,3	-	-	-	-	-	-	1,0	13,7	0,7
Região Sudeste										
Minas Gerais	18,2	-	-	-	-	-	-	8,4	37,3	9,0
Espírito Santo	23,1	-	-	-	-	-	-	11,5	38,5	15,4
Rio de Janeiro	3,3	1,1	1,1	1,1	2,2	1,1	1,1	2,2	8,7	3,3
São Paulo	18,6	0,8	-	0,3	0,3	-	-	6,8	25,3	7,3
Região Sul										
Paraná	13,8	-	-	-	-	-	-	4,3	29,1	5,3
Santa Catarina	17,6	-	-	-	-	-	-	9,2	39,7	11,2
Rio Grande do Sul	12,9	-	-	-	-	-	-	12,3	32,4	16,5
Região Centro-Oeste										
Mato Grosso do Sul	13,9	-	-	-	-	-	-	1,3	17,7	2,5
Mato Grosso	17,7	0,7	-	1,3	-	-	-	1,4	25,5	5,0
Goiás	23,6	0,8	-	-	-	-	-	8,9	26,8	11,8
Distrito Federal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: SIPNI/DATASUS/MS (Banco de dados baixado em 13/05/2018). **Nota:** (-) valor igual a zero. O Distrito Federal não utiliza o SIPNI.

Embora não esteja representado em tabela, ao verificar o alcance da meta de cobertura da vacina HPV quadrivalente, entre 2016 e 2017, em ambos os sexos, nenhuma capital brasileira alcançou o que é preconizado pelo Programa Nacional de Imunizações do Brasil, em nenhuma faixa etária.

DISCUSSÃO

O presente estudo se propôs analisar os dados de cobertura da vacina HPV quadrivalente entre os anos de 2016 e 2017. Embora esta vacina tenha sido incorporada ao calendário de vacinação da menina no ano de 2014, e de algumas faixas etárias de meninos em 2017, em todas as faixas etárias do estudo, as coberturas ficaram abaixo da meta estabelecida pelo PNI, que é o alcance de 80% da cobertura da vacina no público-alvo selecionado. Entre as meninas, tanto em 2016, quanto 2017, a melhor cobertura alcançada foi na idade de 9 anos de idade.

Em contraponto às coberturas vacinais do HPV apresentadas no Brasil, países com melhor nível sócio econômico e educacional apresentam taxas de cobertura diferentes. No Canadá, por exemplo, a adesão à vacina do HPV varia de 47 a 94% entre suas províncias. Nos Estados Unidos da América, 32% das adolescentes entre 13 e 17 anos já completaram o esquema de três doses. E no Reino Unido, exemplo de sucesso em campanhas vacinais, 76% da população-alvo de 11 a 13 anos já foi imunizada (ZANINI et al 2017; CPAC, 2015; REMES et al, 2012).

No México, a vacinação contra o HPV foi introduzida em 2008 ao programa nacional de saúde pública para meninas 12 a 16 anos. Cerca de 81% das meninas vacinaram com três doses da vacina contra o HPV. No Haiti, um dos países da América central, a cobertura é de 31% de meninas com idades entre 9 e 13 anos. Já na América do Sul, o Peru se destaca com uma cobertura de 89% das adolescentes (SANCHEZ et al, 2013; KOBETZ et al, 2011).

Muitos países em desenvolvimento contam com Organizações Não-Governamentais que disponibilizam vacinas de forma gratuita garantindo bons resultados na cobertura vacinal desses países. Além disso, algumas medidas como a implementação obrigatória em escolas também têm auxiliado países como a Bolívia a atingir as metas estabelecidas pelos programas de imunização (WATSON et al, 2012).

Já entre os meninos, a cobertura da vacina HPV quadrivalente, em proporção, foi melhor observada entre as idades de 12 e 13 anos totalizando 43,8% dos meninos que receberam a vacina HPV quadrivalente (BRASIL, 2018).

Nos Estados Unidos da América, a cobertura da vacina HPV entre adolescentes do sexo masculino aumentou significativamente de 2010 a 2013, mas as taxas de cobertura ainda são baixas, como as apresentadas no Brasil, justificadas pelos mesmos motivos da não adesão para meninas. A cobertura vacinal registrada em 2013 para meninos de 13 e 17 anos foi de 34,6% (LU et al, 2015).

Diante dos números apresentados e de acordo com os próprios profissionais de saúde, são vários os fatores que contribuem para a não adesão a vacina HPV quadrivalente no Brasil, tais como conhecimento limitado do HPV, doenças relacionadas ao HPV, características da vacina HPV quadrivalente, preocupações dos pais em relação a segurança da vacina e alguns formuladores de políticas; custo para os sistemas de saúde (tanto da vacina quanto de sua entrega); além de barreiras religiosas e culturais (RODRIGUES et al.; 2017; FARIAS et al 2016; OLIVER et al 2016).

Somado a esses fatores sabe-se da existência dos movimentos antivacina que têm crescido atualmente em todo o mundo contribuindo para a redução da adesão vacinal relacionado ao alto número de efeitos adversos. Frente a isso, vários estudos foram publicados nos últimos anos, destacando os efeitos nocivos desses movimentos, que tem afetado adversamente indivíduos e populações (APS et al, 2018; JANSEN, 2003; GANGAROSA, 1998).

Estudos apontam que a proporção da circulação de informações contra a vacina do HPV, têm sido tão grandes, que o Ministério da Saúde no ano de 2015, precisou se pronunciar por exigência do próprio grupo, comprometendo o número de pessoas que aderiram à vacina. Essa desconfiança, porém, não é exclusiva do Brasil, o número de pais que decidem não vacinar seus filhos tem crescido em outras parte do mundo, em especial nos Estados Unidos, que criam sites online para debater o assunto. É interessante observar que os usuários e membros dos sites que polemizam as vacinas do HPV são pessoas de classe social com nível educacional mais alto, que utilizam a internet para se informar sobre saúde (GARCIA, 2017).

Sabe-se que a decisão de não se vacinar é individual, havendo questões intrínsecas ao indivíduo, tais como conhecimento e informação, experiências passadas, percepção da importância da vacinação, convicções morais e religiosas, no entanto, induzir pessoas a fazerem o mesmo acarreta em consequências prejudiciais para a população reduzindo a imunização de rebanho podendo acarretar em surtos de infecção (RODRIGUES, Angélica Nogueira et al.; 2017).

O conhecimento limitado sobre HPV e doenças relacionadas a ele tem sido uma barreira em todo o mundo. Em um recente estudo transversal brasileiro, cerca de 40,0% dos participantes afirmam ter ouvido falar sobre o HPV, mas em um questionamento mais específico, apenas 8,6% tinham ouvido falar de suas vacinas e quando informados de sua existência, 94% afirmam que vacinariam seus filhos e se vacinariam caso fosse disponível na rede pública, no entanto, o número de profissionais que recomenda a vacina é muito baixa (OSIS, Maria José Duarte; DUARTE, Graciana Alves; SOUSA, Maria Helena de, 2014).

Em uma pesquisa norte-americana sobre atitudes parentais em relação à vacinação contra o HPV, aproximadamente 30% dos pais citaram a falta de conhecimento ou a crença de que a “vacina não era necessária” como as principais razões para não vacinar seus filhos adolescentes. Entre os pais de meninos, 22,8% relataram que o principal motivo foi que a vacinação contra o HPV não havia sido recomendada pelo médico; entre os pais de meninas, 13,0% relataram que a vacinação contra o HPV também não havia sido recomendada (STOKLEY, S. et al 2014).

Em países da Europa, os fatores que motivam a não vacinação não são diferentes. De acordo com estudo feito na Itália em 2014, as principais barreiras foram medo de eventos adversos (relatados por 80% das famílias), falta de confiança em uma nova vacina (76%), informações discordantes recebidas por profissionais de saúde (65%) e escassa informação sobre vacinação contra HPV (54%) (GIAMBI, Cristina et al, 2014).

Estudos sugerem intervenções como o que chamaram de “Recomendações da Força-Tarefa de serviços Preventivos da comunidade “Task Force” um instrumento que tem o objetivo de realizar revisões sistemáticas para identificar intervenções de saúde comprovadas, efetivas e baseadas na população que favorecem a elaboração de estratégias para aumentar taxas de vacinação além de identificar as estratégias que não tem comprovação de eficácia, tudo isso visando melhorar os índices da adesão vacinal e consequentemente de suas coberturas, dentre as estratégias estudadas estão Avaliação e Feedback de fornecedores, lembretes de fornecedores, lembretes de clientes, educação baseada em Clínicas. Todas essas intervenções foram testadas obtendo melhor resultado para o HPV os lembretes enviados tanto aos fornecedores como aos clientes, de forma a avisá-los sempre que as doses da vacina estivessem próximas da data estipulada para serem administradas (OLIVER, Kristin, 2016).

É imprescindível que novos estudos sejam feitos para identificar outros motivos que levam a não vacinação, além de buscar formas eficazes de informar a população sobre a vacina e sua importância para melhorar as coberturas vacinais.

CONCLUSÃO

Em conclusão, o conhecimento e a divulgação das análises da cobertura da vacina HPV quadrivalente nas diferentes faixas etárias e sexos, são importantes para a saúde pública, tanto no planejamento, quanto na implementação de uma ação efetiva por parte de gestores, profissionais e população. Neste estudo, observou-se que os municípios precisam ampliar a adesão à vacina HPV quadrivalente.

O entendimento dos fatores que levam a não adesão à vacinação contra o HPV, deve ser elucidado o mais brevemente possível pelo PNI, uma vez que os baixos números podem ser explicados por um conjunto de fatores, que incluem a falta de preparação dos profissionais de saúde e das escolas que participam da campanha, a insuficiência de informação adequada sobre a eficácia e segurança da vacina para os pais e adolescentes e a associação do HPV ao início da vida sexual e os eventos adversos-pós vacinação.

Os serviços de imunização, nas três esferas de governo, devem estar aptos para divulgar os dados relacionados ao banco SIPNI por meio de boletins semanais, quinzenais ou mensais, adequando a linguagem de comunicação para os profissionais de saúde e para a população em geral. Em especial, torna-se imprescindível inserir o adolescente no contexto de discussão, pois em geral, eles têm muitos temores sobre procedimentos invasivos e dolorosos e tendem a achar que estão imunes a doenças e situações de risco. O que torna mais difícil convencê-los da necessidade de buscarem os serviços de saúde para receberem a vacina, que é uma medida preventiva e segura contra o HPV.

Contudo, é importante esclarecer que a imunização não substitui a realização do exame preventivo, conhecido como papanicolau, que deve ser realizado a partir dos 25 anos de idade, com uma periodicidade de três anos, nem o uso do preservativo nas relações sexuais (INCA, 2017).

Sabe-se que a adoção da vacinação universal contra o HPV tem sido difícil, mas à medida que a educação pública melhora e os programas de vacinação exigidos pelo governo aumentam, observam-se melhorias significativas. Diante disso e dos resultados encontrados, é importante elucidar quais fatores contribuem para estes resultados e ainda, buscar uma

reestruturação da política vacinal para a população adolescente ampliando a proteção destes e permitindo uma imunidade rebanho que proteja os demais.

REFERÊNCIAS

1. APS, Luana Raposo de Melo Moraes; PIANTOLA, Marco Aurélio Floriano; PEREIRA, Sara Araujo; CASTRO, Julia Tavares de; SANTOS, Fernanda Ayane de Oliveir; FERREIRA, Luís Carlos de Souza. **Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica**. Rev. Saúde Pública vol.52 São Paulo 2018 Epub Apr 12, 2018. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102018000100504&script=sci_arttext&tlng=pt> Acessado em 2018.
2. BRANCO, M.D. **Prós, contras e ética da vacina contra o HPV nos adolescentes - Por que tal controvérsia?** Transl Androl Urol. 2014; 3 (4): 429-34.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação / Ministério da Saúde**, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.Disponível em:< http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf> Acessado em Junho de 2018.
4. BRASIL, **Guia Prático sobre HPV: Perguntas e respostas**. Brasília 2017. Disponível em:< <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/07/Perguntas-e-respostas-HPV-.pdf>> Acessado em Junho de 2018.
5. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, 2012. **Diretrizes e Normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos**. Brasília, 13 jun. 2013. Seção 1 p. 59.
6. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada)**. Março 2018. Disponível em:< <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/14/Informe-Tecnico-HPV-MENINGITE.pdf>> Acessado em Junho de 2018.
7. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ações e programas.Vacinação. Calendário de Vacinação**.Disponível em:< <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/vacinacao/calendario-nacional-de-vacinacao>> 2017. Acessado em Junho de 2018.

8. BRASIL Constituição Federal (2012), CNS **RESOLUÇÃO N° 466**, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012. Acessado em Junho de 2018.
9. BRINGHENTI, M.E.Z; DOZZA, T.G.; MARTINS, T.R.; BAZZO, M.L. **Prevenção do câncer cervical: associação da citologia oncótica a novas técnicas de biologia molecular na detecção do papilomavírus humano (HPV)**. DST - J Bras Doenças Sex Transm. 2010;22(3):135-40.
10. BRUNI, L.; BARRIONUEVO, Rosas L.; ALBERO, G.; SERRANO, B.; MENA, M.; GÓMEZ, D.; MUNOZ, J.; BOSCH, F.X.; SANJOSÉ, S. **ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 27 July 2017**. Disponível em: <<http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>> Acessado em Junho de 2018.
11. Canadian Partnership Against Cancer. **Cancer System Performance Report**. Toronto: 2015. 161 p. CDC- Center of Disease Control. **Diretrizes de tratamento de DST 2015** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/std/tg2015/hpv.htm>> Acessado em Junho de 2018.
12. CERVANTES, Jorge L.; DOAN, Amy Hoanganh. **Discrepancies in the evaluation of the safety of the human papillomavirus vaccine**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.113 no.8 Rio de Janeiro 2018 Epub May 28, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762018000800850&lng=en&nrm=iso&tlng=en#B15> Acessado em Junho de 2018.
13. EGAWA, Nagayasu; DOORBAR, John. **The low-risk papillomaviruses**. Elsevier, Volume 231, March 2017, Pages 119-127. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170216307146>> Acessado em Maio de 2018.
14. ESQUENAZI, David; BUSSOLOTI FILHO, Ivo; CARVALHO, Maria da Glória da Costa and BARROS, Fernando Souza de. **A Frequência do HPV na mucosa oral normal de indivíduos sadios por meio da PCR**. *Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.)* [online]. 2010, vol.76, n.1, pp.78-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942010000100013&script=sci_arttext&tlng=en> Acessado em Maio de 2018.
15. **Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil): Resultados preliminares** – Associação Hospitalar Moinhos de Vento – Porto Alegre, 2017 120 p. Disponível em: <http://www.iepmoinhos.com.br/pesquisa/downloads/LIVRO-POP_Brasil_-_Resultados_Preliminares.pdf> Acessado em Junho de 2018.
16. FARIAS, Cibelle Carneiro; JESUS, Dkaion Vilela; MORAES, Hendel Santana; BUTTENBENDER, Ingrid Ferreira; MARTINS, Isabella Seixas; SOUTO, Mayara Gabrielle; FILHO, Paulo Henrique Brasil Hass Gonçalves; COSTA, Randielly Mendonça; SILVA, Sarah de Oliveira; FERREIRA, Thais Suelen Israel; COUTINHO, Valéria Vieira da Silva; MINOTTO, Helvia Rochelle Tavora e FONSECA, Alex Jardim. **Fatores relacionados à não-adesão à vacinação contra o HPV em Roraima - Brasil: uma região com alta incidência de câncer do colo do útero**. *BMC Health Services Research* Série BMC - aberta, inclusiva e confiável; 2016**16**: 417. Disponível em: <

<https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-016-1677-y#Bib1>>
Acessado em Maio de 2018.

17. GARCIA, MARCELO. **DISCURSOS ALTERNATIVOS SOBRE A VACINAÇÃO CONTRA O HPV: ANÁLISE DAS MENSAGENS EM UMA COMUNIDADE VIRTUAL NO FACEBOOK.** Cadernos do Tempo Presente, n. 27, mar./abr. 2017, p. 101-111. Disponível em:<<http://www.seer.ufs.br/index.php/tempo>> Acessado em Junho de 2018.
18. GAKIDOU, E; NORDHAGEN, S; OBERMEYER, Z. Coverage of cervical cancer screening in 57 countries: low average levels and large inequalities. PLoS Med 2008; 5(6):e132. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2429949/>> Acessado em Junho de 2018.
19. GALLAY, C.; MIRANDA, E.; SCHAEFER, S. et al. **Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment.** *Sex Transm Infect* 2016;92:19–23. Disponível em< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26071392>> Acessado em Junho de 2018.
20. GANGAROSA, E.J.; GALAZKA, A.M.; WOLFE, C.R.; PHILLIPS, L.M.; GANGAROSA, R.E.; MILLER, E.; CHEN, R.T. **Impacto dos movimentos anti-vacinais no controle da coqueluche: a história não contada.** Lanceta. 1998; 351 (9099): 356-61.
21. GARLAND, SM; SKINNER, SR; BROTHERTON, JM. **Adolescent and young adult HPV vaccination in Australia: achievements and challenges.** Prev Med. 2011;53(1):29-3. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743511003045?via%3Dihub>> Acessado em Maio de 2018.
22. GIAMBI, Cristina; D'ANCONA, Fortunato; MANSO, Martina Del; MEI, Barbara De; GIOVANNELLI, Ilaria.; CATTANEO, Chiara; POSSENTI, Valentina; DECLICH, Silvia. **Exploring reasons for non-vaccination against human papillomavirus in Italy.** BMC Infect Dis. 2014; 14: 545. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233085/>> Acessado em Junho 2018.
23. HERRERO, Rolando; GONZÁLEZ, Paula; MARKOWITZ, Lauri E. **Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation.** The Lancet Oncology , Volume 16 , Issue 5 ,2015. Disponível em:< [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(14\)70481-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(14)70481-4/fulltext)> Acessado em Maio de 2018.
24. IBRAHIM, A.; ROBADI, Majed Pharaon; DUCATMAN, Barbara S. **The Importance of High-Risk Human Papillomavirus Types Other Than 16 and 18 in Cervical Neoplasia.** Archives of Pathology & Laboratory Medicine: June 2018, Vol. 142, No. 6, pp. 693-695.
25. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

26. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. Brasil **Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil**. Dentro. Editado por Saúde. Md, vol. 2016. Rio de Janeiro .: Editora INCA; 2016.
27. INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Tipos de câncer. Colo de útero**. Disponível em:<
http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes> Acessado em maio de 2018.
28. JANSEN, V.A., STOLLENWERK, N.; JENSEN, H.J.; RAMSAY, M.I.M.; EDMUNDS, W.J.; RHODES, C.J. **Surtos de sarampo em uma população com declínio na absorção de vacina**. Ciência. 2003; 301 (5634): 804.
29. KISHISHITA ,Juliana; MELO, Elayne Karine Souto de; ANDRADE, Ana Rosa Brissant de; SILVA ,José Wellithom Viturino da; **Uso tópico do cidofovir para tratamento das lesões associadas ao Papillomavírus humano: revisão da literatura**..Infarma ciências farmacêuticas.v29.e1, 2017.pp13-20. Pdf.
30. KOBETZ, E; MENARD, J.; HAZAN, G.; et al. **Perceptions of HPV and cervical cancer among Haitian immigrant women: implications for vaccine acceptability**. Educ Health (Abingdon). 2011; 24(3): 479.Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22267344>> Acessado em Junho de 2018.
31. LETO, Maria das Graças Pereira; SANTOS JUNIOR, Gildo Francisco dos; PORRO, Adriana Maria and TOMIMORI, Jane.**Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas**. *An. Bras. Dermatol.* [online]. 2011, vol.86, n.2, pp.306-317. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200014> Acessado em fevereiro 2018.
32. LU, Peng-jun; YANKEY, David; JEYARAJAH, Jenny; O'HALLORAN, Alissa; ELAM-EVANS,Laurie D. SMITH, Philip J.; STOKLEY, Shannon; SINGLETON, James A.; DUNNE, Eileen F. **HPV Vaccination Coverage of Male Adolescents in the United States. Pediatrics**. 2015 Nov; 136(5): 839–849. Disponível:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819004/>> Acessado em Junho de 2018.
33. MARTEL, Catherine de; PLUMMER, Marthyn; VIGNAT, Jerome; FRANCESCHI, Silvia. **Carga mundial de câncer atribuível ao HPV por local, país e tipo de HPV**. Int J Cancer. 2017. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28369882>> Acessado em Maio de 2018.
34. MAYRAND, Hiélène; COUTLEE, François; MONNIER, Patricia; LAPORTE, Louise; NIYBIZI, Joseph; CARCELLER, Ana-Maria; FRASER, William, D.; BRASSARD, Paul; LACROIX,Jacques; FRANCOEUR, Diane; BÉDARD, Marie-Josée; GIRARD, Isabelle; AUDIBERT, François. **Human papillomavirus (HPV) perinatal transmission and risk of HPV persistence among children: Design, methods and preliminary results of the HERITAGE study**. ELSEVIER, 2016. Disponível em:<

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240585211630026X?via%3Dihub>>
Acessado em Maio 2018.

35. MUNOZ, N.; BOSCH, F. X.; SANJOSE, S.; HERRERO, R.; CASTELLSAGUE, X.; SHAH, K.V. et al. **Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer.** N Engl J Med 2003; 348: 518-527. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571259>> Acessado em Fevereiro 2018.
36. OLIVER, Kristin; FRAWLEY, Alean e GARLAND, Elizabeth. Vacinação contra o HPV: Abordagens populacionais para melhorar as taxas. Hum Vccin Immunother. 2016 Junho; 12(6). Nova York, EUA.
37. OSIS, Maria José Duarte; DUARTE, Graciana Alves; SOUSA, Maria Helena de. **Conhecimento e atitude dos usuários do SUS em relação ao vírus HPV e às vacinas disponíveis no Brasil.** Rev Saude Publica . Fevereiro de 2014; 48 (1): 123-133. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206129/>> Acessado em Junho de 2018.
38. OWSIANKA, Barbara; GONCZAK, Maria Gańczak.. **EVALUATION OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV) VACCINATION STRATEGIES AND VACCINATION COVERAGE IN ADOLESCENT GIRLS WORLDWIDE.**
39. PARELLADA, Cíntia Irene; PEREYRA, Elsa Ainda Gay de. *Papilomavírus humanas.* “In”: VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto - **Tratado de Infectologia** – In. 2 Volumes - 4ª Edição, Editora Atheneu, 2010.
40. PEREIRA, Fernanda de Brito; SOUZA, Erika Pereira. **Cobertura Vacinal do HPV para Adolescentes: Desafios e Possibilidades.** Id on Line Rev. Mult. Psic. V.11, N. 38. 2017 Disponível em:< <http://idonline.emnuvens.com.br/id>> Acessado em Fevereiro 2018.
41. POMFRET, T.C.; GAGNON, J.M.; GILCHRIST, A.T. **Quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine: a review of safety, efficacy, and pharmacoeconomics.** Journal of clinical pharmacy and therapeutics 2011; 36(1):1-9. Disponível em:< <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2710.2009.01150.x>> Acessado em fevereiro 2018.
42. PRZEGL EPIDEMIOL; 69: 53 – 58. 2015. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25862448>> Acessado em Maio 2018.
43. REMES, P.; SELESTINE V.; CHANGALUCHA, J.; ROSS, D.A.; WIGHT, D, de Sanjosé S, et al. **A qualitative study of HPV vaccine acceptability among health workers, teachers, parents, female pupils, and religious leaders in northwest Tanzania.** Vaccine. 2012;36(30):5363-7. DOI: [http:// dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.025](http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.025)
44. RODRIGUES, Angélica Nogueira; BUKOWSKI, Alexandra; PAULINO, Eduardo; LOUIS, Jessica St.; BARRICHELLO, Adriana Barrichello; STERNBERG, Cinthya; GIFONI, Markus A. C.; LUCIANI, Silvana; GOSS, Paul E. **An alert to Latin America: Current human papillomavirus vaccination trends highlight key barriers to successful implementation.**

- Cancer. Volume 123, Issue 12** June 15, 2017. Pg 2193-2199. Disponível em:<
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.30647>> Acessado em Junho 2018
45. SABEENA, S. , BHAT, P. V., KAMATH, V. and ARUNKUMAR, G. **Global human papilloma virus vaccine implementation: An update.** *The Journal of Obstet. Gynaecol.* (2018).
 46. STOKLEY,S.; JEYARAJAH, J.; YANKEY, D., et al; Immunization Services Division, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, CDC; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Human papillomavirus vaccination coverage among adolescents, 2007-2013, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006-2014-United States.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;**63**:620–624.Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25055185>> Acessado em Junho de 2018.
 47. WATSON, Jones D; BAISLEY, K.; PONSIANO, R. et al. **Human papillomavirus vaccination in Tanzanian schoolgirls: cluster-randomized trial comparing 2 vaccine-delivery strategies.** *J Infect Dis.* 2012;206(5):678-86. Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22711908>> Acessado em Junho 2018
 48. ZANINI, N.V.; PRADO, B.S.; HENDGES, R.C.; SANTOS, C.A.; RODOVALHO, Callegari F. V., BERNUCI Bernuci MP. Motivos para recusa da vacina contra o Papilomavírus Humano entre adolescentes de 11 a 14 anos no município de Maringá-PR. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2017;12(39):1-13. [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12\(39\)1253](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12(39)1253).
 49. ZARDO, Geisa Picksius; FARAH, Flávia Peixoto; MENDES, Fernanda Gabriela ; FRANCO, Camila Ament Giuliani dos Santos; MOLINA, Giseli Vieira Machado; MELO, Gislaine Nochetti de; KUSMA, Solena Ziemer. **Vacina como agente de imunização contra o HPV.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 2014. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/csc/v19n9/1413-8123-csc-19-09-3799.pdf>> Acessado em Fevereiro 2018.
 50. ZEFERINO, L.C. Zeferino LC, Bedone AJ, Faúndes A, Oyakawa N. **Duração da neoplasia intraepitelial e do carcinoma invasor de colo uterino: estudo epidemiológico.** *RBGO* 1998; 20(10): 565-69). Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72031998001000004&script=sci_abstract&tlng=pt> Acessado em Junho 2018.